

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

25.08.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2003年 7月28日

REC'D 15 OCT 2004

出願番号
Application Number: 特願2003-280584

WIPO PCT

[ST. 10/C]: [JP2003-280584]

出願人
Applicant(s): 日本化学工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 9月30日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川

洋

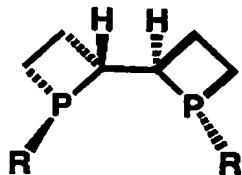
【書類名】 特許願
【整理番号】 ONKP01680
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07F 9/50
【発明者】
【住所又は居所】 東京都江東区亀戸9丁目11番1号 日本化学工業株式会社研究開発本部内
【氏名】 大原 宣彦
【発明者】
【住所又は居所】 千葉県美浜区高洲2丁目5番3号303号
【氏名】 今本 恒雄
【特許出願人】
【識別番号】 000230593
【住所又は居所】 東京都江東区亀戸9丁目11番1号
【氏名又は名称】 日本化学工業株式会社
【代表者】 棚橋 純一
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 076175
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

下記一般式(1)

【化1】



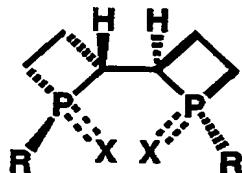
(1)

(式中、Rは直鎖状又は分岐状の炭素数2～20のアルキル基を示す)で表わされる光学活性なジホスフェタン化合物。

【請求項2】

下記一般式(2)

【化2】



(2)

(式中、Rは前記と同義、Xは三水素化ホウ素基、酸素原子、硫黄原子を示し、==はXが三水素化ホウ素基の時は単結合を示し、Xが酸素原子、硫黄原子の時は二重結合を示す)で表わされるジホスフェタン化合物。

【請求項3】

下記一般式(3)

【化3】



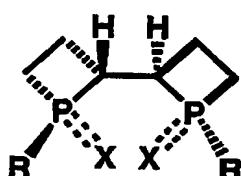
(3)

(式中、R、X、==は前記と同義)で表わされる請求項2記載の化合物の製造中間体であるホスフェタン化合物。

【請求項4】

下記一般式(2)

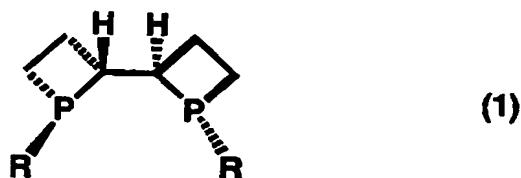
【化4】



(2)

で表わされるジホスフェタン化合物を脱酸素、脱硫黄、または脱ボラン処理し、下記一般式(1)

【化5】



で表わされる光学活性なジホスフェタン化合物を得ることを特徴とする、ジホスフェタン化合物の製造方法。

【請求項5】

請求項1記載の光学活性ジホスフェタン化合物を配位子とすることを特徴とする遷移金属錯体。

【書類名】明細書

【発明の名称】新規光学活性リンキラルジホスフェタン化合物、該化合物の中間体、該化合物の製造方法、及び該化合物を配位子とする遷移金属錯体

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規光学活性リンキラルジホスフェタン化合物、該化合物の中間体、該化合物の製造方法、及び該化合物を配位子とする遷移金属錯体に関するものである。

【背景技術】

【0002】

光学活性な触媒（以後、不斉触媒という）を用いて行う触媒的不斉合成反応は、ごく少量の不斉触媒を用いて大量の光学活性化合物を合成することができるため、工業的な利用価値が高い。中でも不斉還元と呼ばれる合成方法は、その高い反応効率に加えて水素ガスを原料として用いることから、無機塩等の副生物を伴わないという利点を有するので、経済的かつ環境調和的な合成方法である。

この触媒的不斉合成反応は、光学的に高純度の生成物を得るのが目的であり、光学純度は、反応に用いる不斉触媒の性能に左右される。そして、不斉触媒としては、通常遷移金属錯体が用いられるが、その遷移金属に配位している配位子により、反応場においてどのような不斉空間が構築されているかによって、反応生成物の光学純度の大部分が決定されることとなる。従って、不斉触媒の開発においては、優れた触媒活性および立体選択性を実現するために、配位子の立体構造を設計することが最重要となる。

そこで、近年、不斉配位子が盛んに研究され、種々の不斉配位子が開発されている。中でもホスフィン配位子は、これらの遷移金属錯体を用いる触媒的不斉合成反応において重要な役割を担っており、今日までに膨大な数の配位子が設計、合成されている。

【0003】

本発明者らは、種々の α 、 β -不飽和 α アミノ酸とそれらのエステルを効率的に不斉水素化することができる下記一般式(4)；

【0004】

【化1】



【0005】

(式中、Rは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、ter-ブチル基、1,1-ジエチルプロピル基又は1-アダマンチルを示す。)で表されるリンキラルなトリアルキル基を持つ1,2-ビス(アルキルメチルホスフィノ)エタンを提案した(非特許文献1)。

また、含リン複素環を有する配位子のうちでも複素環により強固な構造を有する配位子は、中心金属に配位して形成されるキレートのコンホメーション数が抑制され、安定した不斉空間が構築されることが知られている(非特許文献2)。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、上記一般式(3)で表される光学活性リンキラルジホスフィンは、複素環を有しないため、リン原子に結合したRで表される置換基によっては、配位子の構造が安定しているとは言い難い。

【0007】

【非特許文献1】J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 1635-1636頁

【非特許文献2】J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 10125-10138頁

【0008】

従って、本発明の目的は、中心金属に配位する際に安定した不斉空間が構築され、不斉水素化反応などの触媒的不斉合成の際に用いられる遷移金属触媒の配位子として有用な新規光学活性リンキラルジホスフェタン化合物、該化合物の中間体、該化合物の製造方法及び該化合物を配位子とする遷移金属錯体触媒を提供することにある。

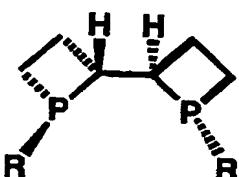
【課題を解決するための手段】

【0009】

かかる実情において、本発明者らは鋭意検討を行った結果、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明（1）は、下記一般式（1）

【0010】

【化2】



(1)

【0011】

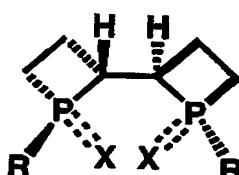
（式中、Rは直鎖状又は分岐状の炭素数2～20のアルキル基を示す）で表わされる光学活性なジホスフェタン化合物を提供するものである。

【0012】

本発明（2）は、下記一般式（2）

【0013】

【化3】



(2)

【0014】

（式中、Rは前記と同義、Xは三水素化ホウ素基、酸素原子、硫黄原子を示し、==はXが三水素化ホウ素基の時は単結合を示し、Xが酸素原子、硫黄原子の時は二重結合を示す）で表わされるジホスフェタン化合物を提供するものである。

【0015】

本発明（3）は、下記一般式（3）

【0016】

【化4】



(3)

【0017】

（式中、R、X、==は前記と同義）で表わされる請求項2記載の化合物の製造中間体であるホスフェタン化合物を提供するものである。

【0018】

本発明（4）は、上記一般式（2）で表わされるジホスフェタン化合物を脱酸素、脱硫

黄、または脱ボラン処理し、上記一般式(1)で表わされる光学活性なジホスフェタン化合物を得ることを特徴とする、ジホスフェタン化合物の製造方法を提供するものである。

【0019】

本発明(5)は、上記式(1)で表わされる光学活性ジホスフェタン化合物を配位子とすることを特徴とする遷移金属錯体を提供するものである。

【発明の効果】

【0020】

本発明に係る光学活性リンキラルジホスフェタン化合物は、遷移金属触媒用の配位子として用いることができ、該配位子を用いた金属触媒は高い反応収率と光学収率で触媒的不斉合成反応を行うことができる。

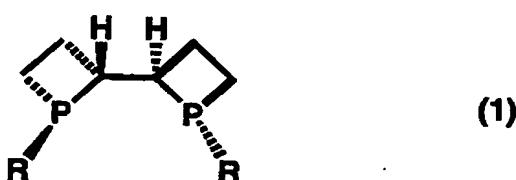
【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

本発明に係る光学活性リンキラルジホスフェタン化合物は、前記一般式(1)

【0022】

【化5】



【0023】

で表される立体構造を有するリンキラルジホスフェタン化合物である。

一般式(1)で表される光学活性リンキラルジホスフェタン化合物の式中、Rは、直鎖状又は分岐状の炭素数2～20のアルキル基であり、具体的には、エチル基、イソプロピル基、n-プロピル基、イソブチル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、イソヘプチル基、n-ヘプチル基、イソヘキシル基、n-ヘキシル基、シクロヘンチル基、シクロヘキシル基、1-メチルシクロヘキシル基、アダマンチル基等が挙げられる。また、Rは同一でも異なっていてもよい。

本化合物は、ホスフェタン骨格の1位のリン原子及び2位の炭素原子がそれぞれ不斉点を有し、絶対配置をCIP法によって表記すると、(1S1'S2R2R')と表わされる。また、本化合物は、非常に酸化され易い性質を有する。

【0024】

一般式(1)で表わされる化合物の具体例としては、

- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘンチル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタン、
- (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタン、

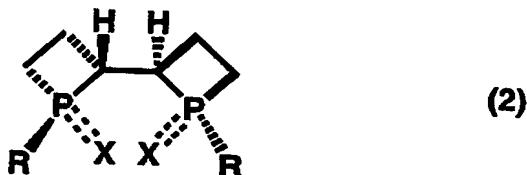
(1S,1S',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル[2,2']-ジホスフェタン、
 (1S,1S',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタン、
 等を挙げることができる。

【0025】

本発明に係るジホスフェタン化合物は、前記一般式(2)

【0026】

【化6】



【0027】

で表わされる化合物である。

式中、Rは前記と同義である。Xは三水素化ホウ素基、酸素原子、硫黄原子を示す。==はXが三水素化ホウ素基の時は単結合を示し、Xが酸素原子、硫黄原子の時は二重結合を示す。

【0028】

本発明に係るジホスフェタン化合物は、前記一般式(1)で表わされる化合物の製造中間体である。一般式(2)で表わされる化合物の絶対配置をCIP法によって表記すると、ボラナート基が結合した化合物の場合は(1S,1'S,2R,2'R)、酸素原子または硫黄原子が結合した化合物の場合は(1R,1'R,2R,2'R)と表わされる。

本化合物は、非常に酸化され易い一般式(1)で表わされる化合物と異なり、空气中で取り扱うことができ、取り扱いが容易である。また、結晶性が良く再結晶により精製することができる。

【0029】

一般式(2)で表わされる化合物の具体例としては、

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-エチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
 (1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、

(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-イソブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、
(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド、

【0 0 3 0】

(1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-エチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-イソブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-イソヘプチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-n-ヘプチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-イソヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-n-ヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-シクロペンチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-シクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-エチル-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド
 、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-エチル-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-エチル-イソブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-エチル-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-エチル-sec-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド、
 (1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-エチル-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジオキシド

[0 0 3 1]

(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-エチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート
 、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘプチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート
 、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘプチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-イソヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート
 、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-n-ヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロペンチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナ-
 ト、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-シクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナ-
 ト、

(1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-ジ-1-メチルシクロヘキシル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソプロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-プロピル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-イソブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-n-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-sec-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 (1S,1'S,2R,2'R) -1, 1'-エチル-tert-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジボラナート、
 等を挙げることができる。

【0032】

本発明に係るホスフェタン化合物は、下記一般式 (3)

【0 0 3 3】

【化7】



【0 0 3 4】

で表わされる化合物である。

式中、R、X及び \equiv は前記と同義である。

【0035】

本発明に係るホスフェタン化合物は、前記一般式（2）で表わされる化合物の製造中間体である。上記一般式（3）で表わされる化合物は、三水素化ホウ素基、酸素原子または硫黄原子がリン原子に結合し、リン原子が4価または5価の構造となっている。このことにより、3価では不安定なホスフィン化合物を安定化し、取り扱いを容易にしている。つまり、三水素化ホウ素基、酸素原子または硫黄原子はリン原子に結合することによって、リン原子のいわゆる保護基の役割を果たしている。

【0036】

一般式(3)で表わされる化合物の具体例としては、1-t-ブチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-エチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソプロピル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-プロピル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソブチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-ブチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソヘプチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-ヘプチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-イソヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-n-ヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-シクロペンチル-ホスフェタン1-スルフィド、1-シクロヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフェタン1-スルフィド、1-アダマンチル-ホスフェタン1-スルフィド、

1-t-ブチル-ホスフェタン1-オキシド、1-エチル-ホスフェタン1-オキシド、1-インプロピル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-プロピル-ホスフェタン1-オキシド、1-インプチル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-ブチル-ホスフェタン1-オキシド、1-イソヘプチル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-ヘプチル-ホスフェタン1-オキシド、1-イソヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-n-ヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-シクロペ

ンチル-ホスフェタン1-オキシド、1-シクロヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフェタン1-オキシド、1-アダマンチル-ホスフェタン1-オキシド、

1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-エチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソプロピル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-プロピル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-ブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-sec-ブチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソヘプチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-ヘプチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-イソヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-n-ヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-シクロペンチル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-シクロヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-1-メチルシクロヘキシル-ホスフェタン、1-ボラナート-1-アダマンチル-ホスフェタン、

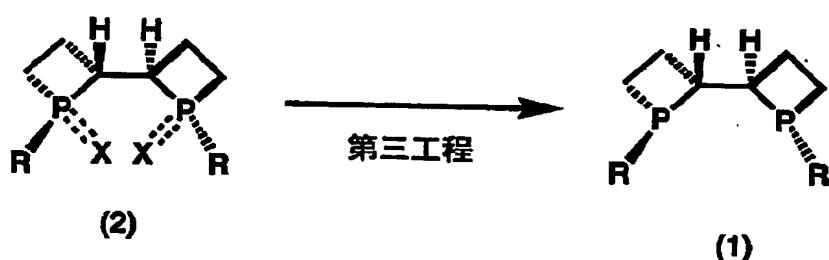
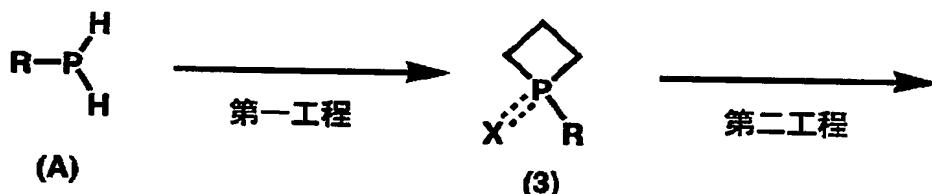
等を挙げることができる。

【0037】

光学活性リンキラルジホスフェタン化合物の製造方法の一例を下記反応式(1)

【0038】

【化8】



【0039】

に示す。

一般式(3)の化合物は、原料のモノアルキルホスフィン(A)に1,3-プロパンジオールエステル、1,3-ジハロゲニルプロパンまたは1,3-プロパンジオールサイクリックスルフェートを作用させ、続いてボラン錯体、酸化剤、または硫化剤を作用させる第一工程を行うことにより得られる。一般式(2)の化合物は、一般式(3)の化合物をカップリングさせる第二工程を行うことにより得られる。一般式(1)の化合物は、一般式(2)の化合物を、脱ボラン、脱酸素、または脱硫黄処理する第三工程を行うことにより得られる。

【0040】

第一工程は、モノアルキルホスフィン(A)に1,3-プロパンジオールエステル、1,3-ジハロゲニルプロパンまたは1,3-プロパンジオールサイクリックスルフェートをtert-ブチルリチウムの存在下で作用させ、続いてボラン錯体、酸化剤、または硫化剤を作用させる工程である。原料であるモノアルキルホスフィンは、ホスフィンの水素のうち一つが直鎖または分岐の炭素数2~20のアルキル基で置換された化合物であり、tert-ブチルホスフィン、エチルホスフィン、イソプロピルホスフィン、n-プロピルホス

イン、イソブチルホスフィン、n-ブチルホスフィン、sec-ブチルホスフィン、イソヘプチルホスフィン、n-ヘプチルホスフィン、イソヘキシルホスフィン、n-ヘキシルホスフィン、シクロペンチルホスフィン、シクロヘキシルホスフィン、1-メチルシクロヘキシルホスフィン等を用いることができる。これらホスフィンは、市販されているもの用いてもよいし、ホスフィンガスとオレフィンの付加反応、またはハロゲン化リンとアルキルグリニアル試薬から調整されるアルキルジハロゲニルホスフィンをリチウムアルミニウムハイドライド等で還元して合成したものを用いることができる。モノアルキルホスフィンの純度は、副生成物を抑制する観点から、95%以上のものを用いることが好ましい。

【0041】

他の原料である1,3-プロパンジオールエステルまたは1,3-ジハロゲニルプロパンは、市販のものを用いることができる。1,3-プロパンジオールエステルとしては、1,3-ビス(トリフルオロオキシ)プロパン、1,3-ビス(メシルオキシ)プロパン、1,3-ビス(トリフルオロオキシ)プロパンを挙げることができ、1,3-ジハロゲニルプロパンとしては、1,3-ジブロモプロパン、1,3-ジクロロプロパン等を挙げることができる。1,3-プロパンジオールサイクリックスルフェートは、公知の方法、J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 10134頁に記載の方法に順じて行うことができる。これらのうち、入手が容易で価格が安く、また生成物の収率が比較的良好である1,3-ジクロロプロパンが最も好ましい。

【0042】

n-ブチルリチウムは市販されているものを用いることができ、事前に滴定し正確な濃度を求めておくことが適量の添加ができ副反応を防ぐことができる点で好ましい。

【0043】

第一工程によって得られる一般式(3)の化合物中のXがボラン錯体の場合は、ボラン-THF錯体、ボラン-硫化ジメチル錯体、ボラン-メチルスルフィド錯体等を用いることができる。酸素原子の場合は、過酸化水素等の酸化剤、硫黄原子の場合は、硫黄粉末等の硫化剤を用いることができる。

【0044】

第一工程では、まずモノアルキルホスフィン(A)に1,3-プロパンジオールエステル、1,3-ジハロゲニルプロパンまたは1,3-プロパンジオールサイクリックスルフェートをn-ブチルリチウムの存在下で反応させる。

使用する溶媒は、自らが反応試薬等と反応しないものであれば特に制限されないが、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(以後THFとも記載する)、n-ヘキサン、トルエン等を単独あるいはそれらを2種以上混合したものを用いることができる。また、溶媒は、いずれも常法により脱水して用いることが好ましい。

【0045】

反応条件及び温度は用いる親電子試薬によって異なり、例えば1,3-ジクロロプロパンを用いた場合は、アルキルホスフィン及び1,3-ジクロロプロパンが溶解した溶液を-78~-50℃、好ましくは-70~-78℃まで冷却し、n-ブチルリチウムをゆっくり滴下することが必要である。反応容器は、良く乾燥し、不活性ガスで置換したものを用いることがn-ブチルリチウムの水分による失活やホスフィンの酸素による酸化を防ぐことができる点で好ましい。続いて、反応液を-20~0℃に昇温し、ボラン錯体、酸化剤、または硫化剤のいずれかを加える。0.5~2時間反応を行い、反応液に純水を加え、反応を停止させる。有機層と水層の混合液から、水層を分離し、有機層を純水で洗浄して無機塩水溶液で洗浄し、脱水を行い、有機溶媒を除去し、乾燥すれば粗ホスフェタン化合物を得ることができる。得られた粗ホスフェタン化合物は、再結晶、カラムクロマトグラフィー、蒸留等の通常の方法によって精製することができる。

【0046】

第二工程は、一般式(3)の化合物をカップリングさせる工程である。まず、反応容器内に(-)-スバルtein及び溶媒を加え、-50℃以下まで冷却し、さ

らにn-ブチルリチウムまたはsec-ブチルリチウム溶液を加え、攪拌し、ブチルリチウム／(-) -スパルtein錯体を調整する。

【0047】

(-) -スパルteinは、試薬として市販されているものを蒸留して用いることが好ましい。

n-ブチルリチウム及びsec-ブチルリチウムは、市販されているものを用いることができ、事前に滴定して正確な濃度を求めておくことが適量の添加ができる副反応を防ぐことができる点で好ましい。

【0048】

反応温度は-50℃以下、好ましくは-70℃以下である。当該ブチルリチウム／(-) -スパルtein錯体は、プロキラルなメチル基からの立体選択性的脱プロトン化反応に有効な試薬である。

【0049】

次に、精製したホスフェタン化合物を有機溶媒に溶解させた溶液を、当該ブチルリチウム／(-) -スパルtein錯体溶液に加え、-50~-78℃で、3~8時間反応させる。続いて塩化銅を加え、攪拌しながら反応液を徐々に加温し、2~3時間かけて室温に戻し、さらに室温において3~15時間反応させる。塩化銅は事前に乳鉢などでよくすりつぶし、よく乾燥した物を用いることが好ましい。また、使用する溶媒は、(-) -スパルteinのリチウムへの配位を阻害せず、かつ低温で凝固しない非プロトン性有機溶媒であれば特に制限されず、単独または二種以上混合して用いることができるが、ジエチルエーテルが当該ブチルリチウム／(-) -スパルtein錯体の形成速度が速い点で好ましい。反応容器は、反応前に良く乾燥し、不活性ガスで置換し、また、反応中は不活性ガスの気流下で行うことが、ブチルリチウム／(-) -スパルtein錯体の失活を防ぐことができる点で好ましい。

【0050】

その後、反応液に濃アンモニア水を加えて反応を停止させ、有機層を分液し、水層を酢酸エチルなどの極性溶媒で抽出する。有機層を集め、これを洗浄、脱水後、抽出溶媒を除いて、一般式(2)の化合物の粗製品を得る。次に、当該混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー等の通常の手段によって精製し、再結晶により光学的に純粋な一般式(2)の化合物を得ることができる。この時の一般式(2)の化合物の光学純度は市販の光学活性カラムを用いたHPLC分析により測定することができる。

【0051】

第三工程は、一般式(2)の化合物を、脱ボラン、脱酸素、または脱硫黄処理する工程である。

本発明において脱ボラン処理とは、一般式(2)の化合物のリン原子の非共有電子対に結合しているボラナート基を除去する処理方法を指す。ボラナート基を除去する処理方法としては特に制限されず、一般的に用いられる脱ボラン処理方法であればよく、例えばアミン系溶媒中で加熱する処理方法、トリフルオロメタンスルホン酸等の超強酸と反応させ、続いてアルカリで中和する処理方法等が挙げられる。また、アミン系溶媒中で加熱する処理方法において、反応温度は50~80℃であり、好ましくは60~70℃である。反応温度が50℃未満であると反応速度が遅く、80℃を超えると光学純度が低下する。反応時間は、好ましくは1~3時間である。

【0052】

本発明において脱酸素処理とは、一般式(2)の化合物のリン原子の非共有電子対に結合している酸素原子を除去する処理方法を指し、還元反応である。還元反応としては特に制限されず、一般的に用いられる還元反応であればよく、例えば、トリクロロシラン、フェニルシラン等が挙げられる。

また、本発明において脱硫黄処理とは、一般式(2)の化合物のリン原子の非共有電子対に結合している硫黄原子を除去する処理方法を指し、還元反応である。還元反応としては特に制限されず、一般的に用いられる還元反応であればよく、例えば、ヘキサクロロジ

シランを用いて還元する方法、Raneyニッケルを用いる方法等が挙げられる。このうち、ヘキサクロロジシランを用いて還元する方法においては、反応温度20～90℃、好ましくは80～90℃であり、反応時間は1～6時間である。

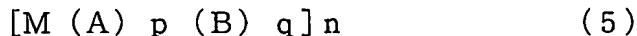
【0053】

上記のように、一般式(2)の化合物は、脱ボラン、脱酸素、または脱硫黄処理により、リン原子上の立体を保持したままで一般式(1)の化合物が得られる点で、一般式(1)の化合物の製造に適した化合物である。

また、一般式(1)の化合物及び一般式(2)の化合物の立体構造の確認は、単結晶X線構造解析を用いて行うことができる。

【0054】

一般式(1)の化合物は、一般式(5)



【0055】

で表わされる遷移金属錯体との反応により、式(1)の化合物を配位子として有する遷移金属錯体を反応系中で生成し、生成した該遷移金属錯体は、触媒的不斉合成反応を行うことができる。

一般式(5)中、Mは当該遷移金属錯体の中心金属となる遷移金属であり、好ましくはロジウム、ルテニウム、パラジウム、または銅である。

【0056】

一般式(5)中、Aは当該遷移金属錯体の配位子であって、一般式(1)の化合物と反応系中で配位子交換をする電子供与性の配位子であり、エチレン、炭化水素系ジエン類、カルボニル基、アリルアニオンまたは2-メチルアリルアニオンが、配位子交換が起こりやすく、反応系中で一般式(1)の化合物を配位子に有する不斉金属錯体を生成しやすい点で特に好ましい。ここで、炭化水素ジエン類とは、例えば、シクロオクタ-1,5-ジエン(以後、codとも記載する)、ノルボルナジエン(以後、nbdとも記載する)等が挙げられる。

一般式(5)中、Bは当該遷移金属錯体の配位子であって、一般式(1)の化合物とは配位子交換をしない配位子であり、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、アセトキシル基(以後、OAcとも記載する)、トリフラーート基(以後OTfとも記載する)、ニトリル基またはジメチルホルムアミドが挙げられる。

【0057】

一般式(5)中、pは0～2の整数を示し、qは0～2の整数を示し、p+qは1以上を示し、nは1または2の整数を示すが、これらの値は、中心金属であるMの種類及び価数により変化する。また、p=1または2の場合、例えばRh[(cod)Cl]₂であれば、一般式(1)の化合物はcodとの配位子交換によって、p=0の場合、例えばCu(OTf)₂であれば、一般式(1)の化合物は配位子交換することなく直接銅に配位し、遷移金属錯体を生成する。

【0058】

そして、一般式(5)の遷移金属錯体が存在する反応系中に、一般式(1)の化合物を加えると、配位子交換または直接の配位により、反応系中で遷移金属錯体が生成し、該遷移金属錯体は、配位子の一般式(1)の化合物が有効な不斉空間を構築するので、触媒的不斉合成反応を行うことができる。

反応系中で生成する当該遷移金属錯体が行う不斉合成反応としては、不斉還元反応が挙げられる。

【0059】

一般式(1)の化合物と一般式(5)の遷移金属錯体は、両者が同一の反応系中に存在すれば、速やかに遷移金属錯体を生成するため、原料及び溶媒を加えた例えは不斉還元反応容器中に、一般式(1)の化合物と一般式(5)の遷移金属錯体を順次添加して、原料を含む反応系中で不斉遷移金属錯体を生成する方法、または予め、一般式(1)の化合物と一般式(5)の遷移金属錯体を混合して遷移金属錯体を生成させてから、原料を含む不

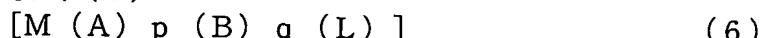
齊還元反応系中に加える方法のいずれでも行うことができる。

反応温度は、反応の種類、原料の種類または使用する遷移金属錯体の中心金属により異なるが、概ね-20～30℃である。-20℃未満であると反応速度が遅く、また30℃を超えると光学純度が低くなりやすい。反応時間もまた、反応の種類、原料の種類または使用する遷移金属錯体の中心金属により異なるが、概ね1～3時間である。

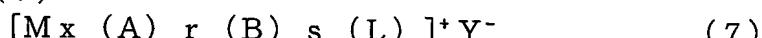
また、反応に使用する溶媒としては、特に制限されず、ヘキサン等の飽和炭化水素類、トルエン等の芳香族炭化水素類、メタノール等のアルコール類、ジエチルエーテルまたはTHF等のエーテル類、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類が挙げられる。該溶媒は、予め、常法により脱水処理をしたもの用いることが、遷移金属錯体の失活を防ぐことができる点で好ましい。

【0060】

本発明に係る遷移金属錯体は、一般式(1)の化合物が一般式(5)の遷移金属錯体と反応し、下記一般式(6)



または一般式(7)



で表わされる構造を有する遷移金属錯体である。

【0061】

一般式(6)中、Lは一般式(1)で表わされる化合物を示し、中心金属に配位することにより、不齊空間を構築する。また、M、A、B、p及びqは前記一般式(5)の遷移金属錯体と同様のものが挙げられ、pおよびqの値は、中心金属であるMの種類及び価数により変化する。

一般式(7)中、Lは一般式(1)で表わされる化合物を示し、Yは遷移金属錯体が正電荷を持つ場合に、対アニオンとなるものであり、例えば、四フッ化ホウ酸基(BF₄⁻)、六フッ化リン酸基(PF₆⁻)または六フッ化アンチモン基(SbF₆⁻)が挙げられ、M、A、及びBは前記一般式(5)の遷移金属錯体と同様のものが挙げられる。また、xは1または2の整数を示し、rは0～2の整数を示し、sは0～4の整数を示しつつr+sは1以上であり、x、r及びsの値は、中心金属であるMの種類及び価数により変化する。

【0062】

ロジウム錯体としては、例えば、[RhCl₃(L)]₂、[RhBr₃(L)]₂、[RhI₃(L)]₂、[Rh(OAc)₃(L)]₂、等を挙げることができ、ルテニウム錯体としては、例えば、[RuCl₂(L)]₂、[RuBr₂(L)]₂、[RuCl₂(L)(DMF)]₂、[Ru₂Cl₄(L)₂]NEt₃等を挙げることができる。パラジウム錯体としては、例えば、[PdCl₂(L)]₂、[PdCl₂(L)]、[Pd(C₂H₄)L]等を挙げることができ、銅錯体としては、例えば、[Cu(OTf)₂(L)]、[CuCN(L)]、[CuI(L)]等を挙げることができる。

【0063】

当該一般式(6)または(7)の遷移金属錯体は、公知の方法、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、丸善株式会社、1991年に記載の方法によって製造することができる。また、ロジウム錯体を製造する方法としては、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、第327から第139頁、丸善株式会社、1991年；J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 4062-4066の方法が、ルテニウム錯体を製造する方法としては、講談社サイエンティフィック編、「合成化学者のための実験有機金属化学」、第391～第411頁、丸善株式会社、1991年に記載の方法が、銅錯体を製造する方法としては、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、第440～第450頁、丸善株式会社、1991年に記載の方法等が挙げられる。

【0064】

一例を挙げると、ビス(シクロオクター1,5-ジエン)ロジウムテトラフルオロホウ

酸塩のTHF溶液に、式(1)の化合物とTHF溶液を加えて、配位子交換することにより、[Rh(シクロオクター1,5-ジエン)(L)]⁺BF₄⁻を得ることができる。式(1)の化合物を配位子として有するロジウム錯体であることは、³¹P-NMR分析により得られるケミカルシフト及びカップリング定数により確認することができる。

【0065】

一般式(6)または(7)の遷移金属錯体は、配位子である一般式(1)の化合物が有効な不斉空間を構築しているので、触媒的不斉合成反応に適している。従って、一般式(6)または(7)の遷移金属錯体は、触媒的な不斉還元反応を良好に行うことができる。反応原料、還元剤、求核剤、使用する溶媒、反応温度、反応時間等は、前記した反応系中で遷移金属錯体を生成させる不斉合成反応と同様である。

【実施例】

【0066】

以下、実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、これは単に例示であって本発明を制限するものではない。

【0067】

実施例1

<1-t-ブチル-ホスフェタン-1-スルフィドの合成>

良く乾燥した2Lフラスコ内をアルゴンで十分置換し、ここにt-ブチルホスフィンの12% n-ヘキサン溶液 150.2 g (200 mmol)と、1,3-ジクロロプロパン18.9 mL (200mmol)を仕込み、溶媒のTHF 1Lを添加して-78 ℃に冷却した。このフラスコに滴下ロートを用いて濃度1.59 mol/L のn-ブチルリチウム 277mL(440 mmol)を1時間かけて滴下した。反応液を-78 ℃で1時間攪拌した後0 ℃に昇温し、硫黄粉末9.6 g (300mmol)を一度に加えた。室温で2時間攪拌したのち、純水200mLを注意深く加えて反応を停止した。水層を分離し、有機層を純水200mL、飽和食塩水200mLで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、溶媒を留去した。得られた粗製品をアルミナカラムにて精製し、ヘキサンから再結晶して目的とする1-t-ブチルホスフェタン-1-スルフィドが15.6 g得られた。収率は48%であった。

【0068】

物性データ

融点 120.0-120.8℃

¹H NMR (CDCl₃) δ 1.30 (d, ³J_{HP} = 16.4 Hz, 9H), 1.95-2.15 (m, 2H), 2.25-2.65 (m, 1H), 2.45-2.65 (m, 2H), 2.60-2.80 (m, 2H)

¹³C NMR δ 14.15 (d, ²J_{CP} = 21.1 Hz), 23.86 (d, ²J_{CP} = 2.7 Hz), 30.97 (d, ¹J_{CP} = 45.35 Hz), 33.92 (d, ¹J_{CP} = 34.71 Hz)

³¹P NMR (¹H decoupled, CDCl₃) δ 82.07 (s)

IR (KBr) 2960; 1462, 1362, 945, 718, 678 cm⁻¹

HRMS 計算値 (C₇H₁₅PS (M⁺)) 162.0632, 測定値 162.0631

【0069】

実施例2

<1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスフェタンの合成>

良く乾燥した3Lフラスコ内をアルゴンで十分置換し、ここにt-ブチルホスフィンの10.6% n-ヘキサン溶液 172 g (200 mmol)と、1,3-ジクロロプロパン18.9 mL (200mmol)を仕込み、溶媒のTHF 1.5 Lを添加して-78 ℃に冷却した。このフラスコに滴下ロートを用いて濃度2.45 mol/L のn-ブチルリチウム 171 mL(420 mmol)を2時間かけて滴下した。反応液を攪拌しながら3時間かけて0 ℃に昇温し、濃度1.13 mol/Lのボランーテトラヒドロフラン錯体のテトラヒドロフラン溶液195 mL(220mmol)を加えた。0 ℃で1時間攪拌したのち、純水200mLを注意深く加えて反応を停止した。水層を分離し、有機層を純水200 mL、1 mol/L 塩酸水溶液100 mL、飽和食塩水200mLで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。得られた粗製品を減圧下に蒸留し1-ボラナート-1-t-ブチルホスフェタンが16.7 g得られた。収率は58%であった。

【0070】

物性データ

沸点 91-93 °C/6 mmHg

¹H NMR (CDCl₃) δ 0.67 (br q, J_{HB} = 95.3 Hz, 3H), 1.22 (d, ³J_{HP} = 14.0 Hz, 9H), 1.95-2.10 (m, 2H), 2.15-2.30 (m, 2H), 2.30-2.45 (m, 1H), 2.45-2.65 (m, 1H)¹³C NMR δ 18.00 (d, J_{CP} = 38.5 Hz), 18.14 (d, ²J_{CP} = 17.4 Hz), 24.5 (d, ²J_{CP} = 3.8 Hz), 28.4 (d, J_{CP} = 19.24 Hz)³¹P NMR (1H decoupled, CDCl₃) δ 65.8 (q, J_{PB} = 51.3 Hz)GCMS 143 (M-H)⁺

【0071】

実施例3

<(1R, 1R', 2R, 2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィドの合成>

よく乾燥した300 mL 2口フラスコを十分アルゴン置換し、これにシリングを用いてスバルテイン8.44 g (36 mmol)、続いて乾燥エーテル70 mLを加えて攪拌する。ドライアイス/メタノールバスで-78 °Cに冷却後、s-BuLi (36 mmol)をシリングで加え1時間攪拌した。このフラスコに、実施例1で作成した1-t-ブチル-ホスフェタン 1-スルフィド4.87 g (30 mmol)を脱水トルエン30 mLに溶解した溶液を、反応温度を-78 °Cに保ったまま滴下ロートを用いて加えた。滴下時間は1時間であった。滴下終了後、-78 °Cにて5時間攪拌した後、塩化銅6.05 g (45 mmol)を一度に加えた。フラスコを2時間かけて室温に戻した後、さらに室温で12時間攪拌した。攪拌終了後、150 mLの25% アンモニア水を加えて反応を停止し、さらに酢酸エチル100mLを加えて分液した。水層を酢酸エチル100 mLで3回抽出し、集めた有機層を5% アンモニア、2M HCl、純水、ブラインで洗浄後、無水硫酸ナトリウムで脱水し濃縮した。

濃縮物をショートカラム(シリカゲル、酢酸エチル)で粗精製したのち、フラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル=5:1)で精製すると光学活性体とメソ体の混合物が約40%の収率で得られた。この混合物をフラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/アセトン=5:1)で精製して光学純度95% eeの光学活性体を約30%の収率で得た。これを酢酸エチルより4回再結晶し、最終的に490 mgの光学純度99% ee以上のジホスフェタンが得られた。収率は10%であった。

【0072】

物性データ

¹H NMR (CDCl₃) δ 1.30 (d, ³J_{HP} = 17.0 Hz, 18H), 1.95-2.15 (m, 4H), 2.25-2.50 (m, 2H), 2.55-2.75 (m, 2H), 3.60-3.84 (m, 2H)¹³C NMR δ 19.53 (dd, 21.7 Hz, 18.0 Hz), 24.3 (s), 25.85 (dd, J_{CP} = 47.2 Hz, 1.8 Hz), 35.41 (dd, J_{CP} = 34.2 Hz, 2.5 Hz), 38.02 (dd, J_{CP} = 44.7 Hz, ²J_{CP} = 6.8 Hz)³¹P NMR (1H decoupled, CDCl₃) δ 90.29 (s)IR (KBr) 2970, 2947, 2364, 1460, 1366, 896, 808, 708, 646 cm⁻¹HRMS 計算値 (C₁₄H₂₈P₂S₂ (M+H⁺)) 323.1186, 測定値 323.1198元素分析 計算値 (C₁₄H₂₈P₂S₂) : C, 52.15; H, 8.75. 測定値: C, 52.24; H, 8.80.[α]²⁵_D -160° (95% ee, c 0.99, CHCl₃)

【0073】

実施例4

<(1S, 1S', 2R, 2R')-1, 1'-ジボラナート-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタンの合成>

よく乾燥した300 mL 2口フラスコを十分アルゴン置換し、実施例2で作成した1-ボラナート-1-t-ブチル-ホスフェタン 4.32 g (30 mmol)を仕込んだ。このフラスコにシリングを用いてスバルテイン8.44 g (36 mmol)、続いて乾燥エーテル70 mLを加えて攪拌した。この溶液をドライアイス/メタノールバスで-78 °Cに冷却後、s-BuLi (36 mmol)をシリングでゆっくり加えた。滴下終了後、-78 °Cにて3時間攪拌した後、塩化銅6.05 g (45 mmol)を一度に加えた。フラスコを2時間かけて室温に戻した後、さらに室温で12時間攪拌した。

攪拌終了後、150 mLの25% アンモニア水を加えて反応を停止し、さらに酢酸エチル100mLを加えて分液した。水層を酢酸エチル100 mLで3回抽出し、集めた有機層を5% アンモニア、2M HCl、純水、ブラインで洗浄後、無水硫酸ナトリウムで脱水し濃縮した。濃縮物をフラッシュクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル=20:1)で精製し、得られた溶質分を濃縮後ヘキサンから再結晶して、目的とするする(1S,1S',2R,2R')-1,1'-ジボラナート-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタンが650 mg得られた。収率は15%であった。この目的物をキラルHPLC(ダイセル OD-H、ヘキサン:2-プロパノール = 99:1、0.5mL/min、UV 210 nm)で光学純度を測定したところ、100% eeであった。

【0074】

物性データ

融点 147-149°C(分解)

¹H NMR (CDCl₃) δ 0.60 (br q, J_{HB} = 106.0 Hz, 6H), 1.23 (d, 18H), 1.64-1.81 (m, 2H), 1.96-2.20 (m, 4H), 2.30-2.62 (m, 2H), 3.10-3.34 (m, 2H)

¹³C NMR δ 13.74 (d, J_{CP} = 39.8 Hz), 22.84 (dd, ²J_{CP} = 13.1 Hz, ²J_{CP} = 15.5 Hz), 24.89 (d, ³J_{CP} = 3.1 Hz), 29.64 (d, J_{CP} = 16.8 Hz), 32.15 (d, J_{CP} = 34.2 Hz)

³¹P NMR (1H decoupled, CDCl₃) δ 67.8-69.9 (m)

【0075】

実施例5

<(1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタンの合成>

アルゴン気流下100 mL 2口フラスコ中に(1R,1R',2R,2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタニル 1,1'-ジスルフィド 129 mg (0.4 mmol) を脱気した乾燥ベンゼン8 mLに溶解した。このフラスコに1.56 g (5.8 mmol) のヘキサクロロジシランを加えた。反応液を3時間加熱還流させたのち、0 °Cに冷却した。この冷却したフラスコに30% 水酸化ナトリウム水溶液を十分に注意しながら滴下ロートを用いて滴下した。滴下終了後、フラスコを水層が透明になるまで50 °Cに加熱し攪拌した。有機層をシリングで抜き取り、水層を脱気したヘキサンで2回抽出した。有機層を集め無水硫酸ナトリウムで脱水し、溶媒を留去して粗製品を得た。これを塩基性アルミナカラムで精製して78 mgの(1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタンを得た。収率は75%であった。得られた化合物は非常に酸化されやすいため、そのままロジウム錯体へ導いた。

【0076】

実施例6

<[ロジウム(I) ((1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタン)(ノルボルナジエン)]テトラフロロボレートの合成>

アルゴン気流下、先の実施例で得られた(1S,1S',2R,2R')-1, 1'-ジ-t-ブチル[2,2']-ジホスフェタン 78 mg (0.3 mmol) をTHF 4mLに溶解した。この溶液を0 °Cに冷却した[ロジウム(I)(ジノルボルナジエン)]テトラフロロボレート 102 mg (0.27 mmol) とTHF 10mLの懸濁液に加えた。反応液を室温で3時間攪拌した。反応終了後、不溶分をアルゴン気流下セライトカラムを用いて濾過した。濾液をエバポレーターで濃縮し、精製したオレンジ色の固体を5 mLのジエチルエーテルで2回洗浄し、減圧乾燥した。この粗製品を少量のTHFより再結晶し目的とするロジウム触媒を31 mg得た。収率は20%であった。

【0077】

物性データ

³¹P NMR (1H decoupled, CDCl₃) δ 114.90 (d, J_{PRh} = 147 Hz)

【0078】

実施例7

<ロジウム触媒を用いたα-アセトアミド桂皮酸メチルの不斉還元>

マグネチックスターラーを入れた50mLのガラス製オートクレーブに、基質のα-アセトアミド桂皮酸メチル 219mg (1mmol) と、先の実施例で合成したロジウム触媒 1 mg (0.002 mmol) を仕込んだ。反応系内を十分に水素ガスで置換したのち、オートクレーブのコックを一部開けて、溶媒のメタノール 5mLを素早く加え密封した。このオートクレーブをドライ

アイスーエタノールバスに浸して冷却し、反応系内を真空引きし、水素ガス(2気圧)でブレークした。これを4回繰り返した後、バスをはずして水素圧の減少がなくなるまで室温にて3時間攪拌した。反応終了後、水素ガスを注意深くブレークし、得られた反応液をそのままキラルHPLC(ダイセルOD-H、ヘキサン：2-プロパノール = 9 : 1)で分析した。分析の結果、得られた還元体は反応収率99%以上、光学純度 96.8%であった。

【産業上の利用可能性】

【0079】

本発明によれば、光学活性なジホスフェタン化合物を得ることができ、これを配位子とする遷移金属錯体は、不斉水素化触媒として有用である。

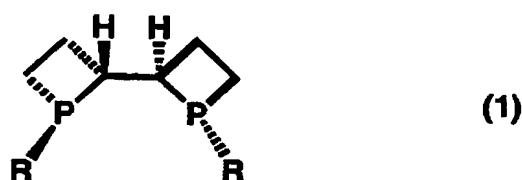
【書類名】要約書

【要約】

【課題】中心金属に配位する際に安定した不斉空間が構築され、不斉水素化反応などの触媒的不斉合成の際に用いられる遷移金属触媒の配位子として有用な新規光学活性リンキラルジホスフェタン化合物、該化合物の中間体、該化合物の製造方法及び該化合物を配位子とする遷移金属錯体触媒を提供すること。

【解決手段】一般式 (1)

【化1】



で表わされる構造を有する光学活性ジホスフェタン化合物およびこれを配位子とする遷移金属錯体。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-280584
受付番号	50301238236
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成15年 7月29日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成15年 7月28日
-------	-------------

特願 2003-280584

出願人履歴情報

識別番号 [000230593]

1. 変更年月日 1998年 2月18日

[変更理由] 住所変更

住所 東京都江東区亀戸9丁目11番1号

氏名 日本化学工業株式会社